

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Luka Novak**

**REZULTATI BIOPSIJE LIMFNOG ČVORA ČUVARA U BOLESNIKA S RAKOM  
DOJKE U KBC SPLIT**

**Akadska godina: 2017./2018.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Ivan Utrobičić, dr. med.**

**Split, srpanj 2018.**

## SADRŽAJ:

1.UVOD .....	4
1.1. Rak dojke .....	5
1.1.1. Etiologija I epidemiologija .....	5
1.1.2. Patohistologija .....	6
1.1.3. Klinička slika .....	9
1.1.4. Dijagnostički postupak .....	11
1.1.5. Kirurško liječenje .....	14
1.2. Biopsija limfnog čvora .....	16
1.2.1. Definicija .....	16
1.2.2. Izvođenje procedure .....	17
1.2.3. Indikacije I kontraindikacije .....	20
1.2.4. Korist od SLNB procedure .....	22
2.CILJ ISTRAŽIVANJA .....	24
2.1. Cilj istraživanj i hipoteza .....	25
2.1.1. Cilj istraživanja .....	25
2.1.2. Hipoteza .....	25
3.ISPITANICI I METODE .....	26
3.1. Ispitanici .....	27
3.2. Organizacija studije .....	27
3.3. Mjesto studije .....	27
3.4. Metode prikupljanja I obrade podataka .....	28
3.5. Opis istraživanja .....	28
3.6. Statistička obrada podataka .....	28
4.REZULTATI .....	29
5.RASPRAVA .....	39
6.ZAKLJUČCI .....	45
7.POPIS CITIRANE LITERATURE .....	47
8.SAŽETAK .....	51
9.SUMMARY .....	54

*Zahvaljujem se svom mentoru doc. dr. sc. Ivanu Utrobičiću, dr. med. na susretljivosti, strpljenju i pomoći tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

*Hvala mojim najbližima koji su bili uz mene i pružali mi podršku tijekom ovog akademskog putovanja.*

## **1. UVOD**

## 1.1.Rak dojke

### 1.1.1 Etiologija i epidemiologija

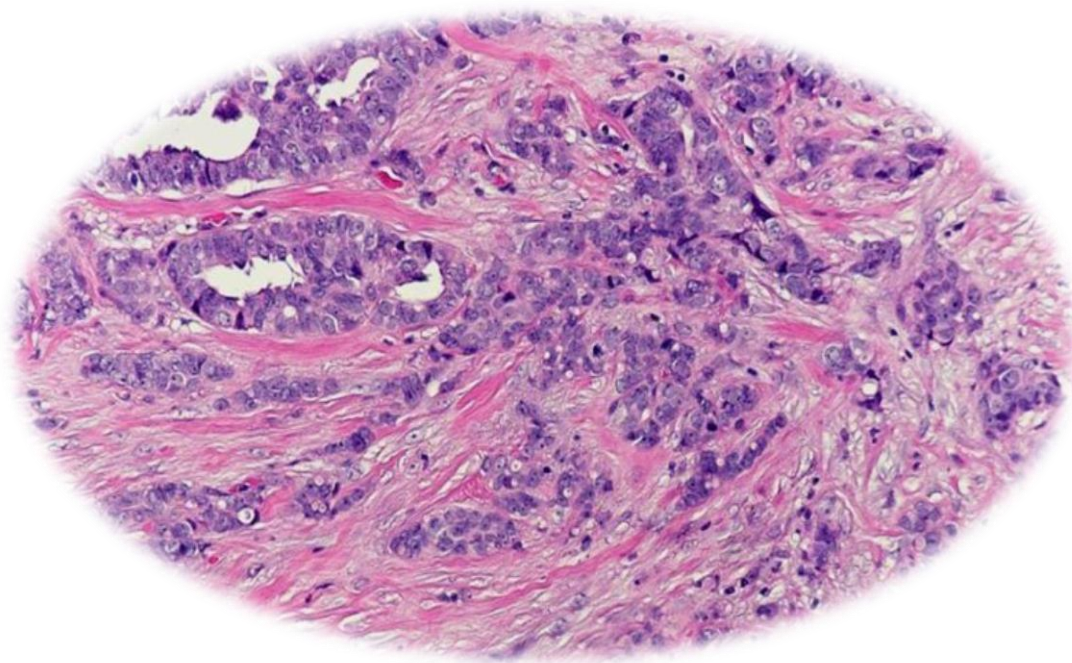
Rak dojke najčešći je zloćudni tumor kod žena. Čini gotovo 25% svih tumora u žena te uzrokuje oko 15% smrtnosti istih od raka uopće. Primijećena je učestalost u direktnoj povezanosti sa ekonomskom razvijenosti. Tako da razvijene zemlje imaju incidenciju od 60 do 100/100.000 žena, a slabije razvijene zemlje između 20 i 60/100.000 žena. Određeni čimbenici nose, ovisno o težini, različite stupnjeve rizika za oboljenje (1) (Tablica 1).

**Tablica 1.** Čimbenici rizika i pridruženi relativni rizici za nastanak raka dojke (1)

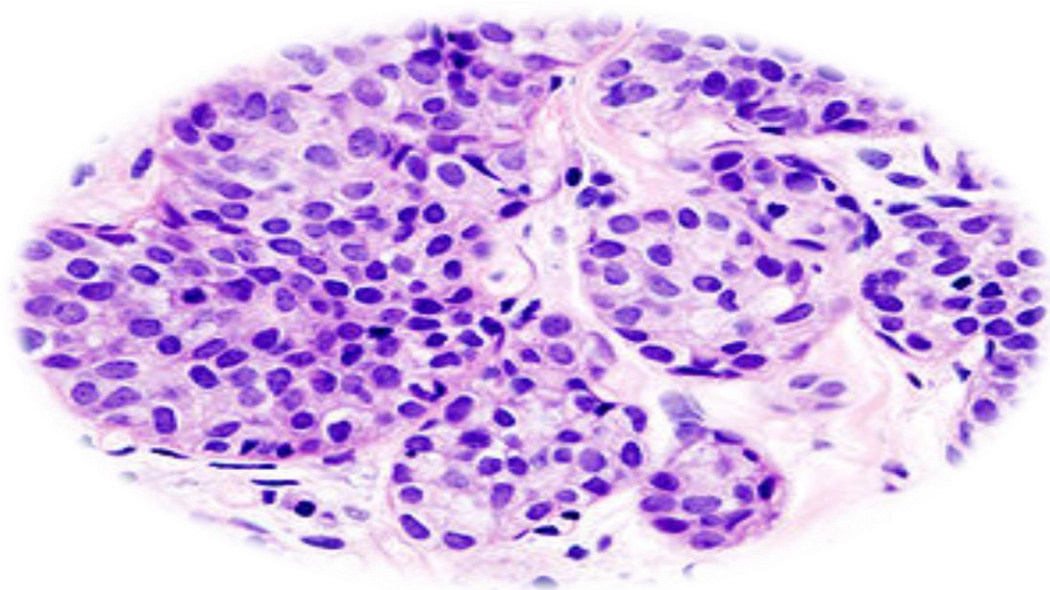
Čimbenik rizika	Relativni rizik za nastanak raka dojke
dob	15 puta
pozitivna obiteljska anamneza	8 puta
starija životna dob prvorodilje	4 puta
nerotkinja	4 puta
rana menarha i kasna menopauza	2,5 puta
zračenje	5 puta
debljina	3 puta
oralni kontraceptivi	1,8 puta
hormonska nadomjesna terapija	1,4 puta
dijagnoza dobroćudnih parenhimatoznih bolesti dojke	5 puta

### 1.1.2 Patohistologija

Rak dojke nastaje iz žljezdanog parenhima dojke, izvodnih kanalića (duktalni) ili žljezdanih lobula (lobularni). S obzirom na bazalnu membranu dijelimo ga na *in situ* karcinom koji ne probija bazalnu membranu te invazivni rak koji probija bazalnu membranu. Najčešći histološki tipovi su invazivni duktalni karcinom i invazivni lobularni karcinom (1) (Slika 1 i 2).



**Slika 1.** Invazivni duktalni karcinom dojke (preuzeto s: <https://pathology.jhu.edu/breast/my-results/types-of-breast-cancer>)



**Slika 2.** Invazivni lobularni karcinom dojke (preuzeto s: <https://pathology.jhu.edu/breast/my-results/types-of-breast-cancer>)

Rjeđe se susrećemo sa ostalim histološkim tipovima kao što su: tubularni, mucinozni, papilarni i medularni. U novije vrijeme dijele se i prema imunohistokemijskim i genskim obilježjima ovisno o pozitivnosti HER-2, estrogenskih i progesteronskih receptora. Uzimajući u obzir imunohistokemiju, gene, lokalizaciju te zahvaćenost okolnog tkiva i limfnih čvorova (tj. proširenost tumora), određuje se TNM status te stadij bolesti (1) (Tablica 2 i 3).

**Tablica 2.** TNM-klasifikacija raka dojke i pridruženi stadiji (1)

<b>Tis</b>	karcinom <i>in situ</i>
<b>T1</b>	tumor do 2 cm u promjeru
<b>T2</b>	tumor od 2 do 5 cm
<b>T3</b>	tumor veći od 5 cm
<b>T4</b>	tumor koji zahvaća kožu ili prsni koš
<b>N0</b>	bez zahvaćanja limfnih čvorova
<b>N1</b>	tumorom zahvaćena 1-3 limfna čvora u aksili
<b>N2</b>	tumorom zahvaćeno 4-9 limfnih čvorova u aksili
<b>N3</b>	tumorom zahvaćeno 10 i više limfnih čvorova u aksili
<b>M0</b>	bez udaljenih presadnica
<b>M1</b>	udaljene presadnice

**Tablica 3.** Stadiji karcinoma dojke (1)

<b>Stadij 0</b>	Tis N0 M0
<b>Stadij I</b>	T1 N0 M0
<b>Stadij II A</b>	T0-T2 N0-N2 M0
<b>Stadij II B</b>	T2N1M0, T3N0M0
<b>Stadij III</b>	T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0
<b>Stadij IV</b>	bilo koji T, bilo koji N, M1



### 1.1.3 Klinička slika

Rak dojke se najčešće očituje kao bezbolan čvor u samoj dojci. Neki od manje učestalih kliničkih znakova bili bi: iscjedak iz dojke, uvlačenje bradavice, otekline, navlačenje kože te upale u području tumora (1) (Slika 3).



**Slika 3.** Prikaz bolesnice sa uznapredovalim, upalnim rakom dojke (preuzeto s: <https://pathology.jhu.edu/breast/my-results/types-of-breast-cancer>)

Kod zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova oni se mogu vidjeti ili palpirati u aksili i supraklavikularnoj regiji. Kod uznapredovalih tumora zna biti prisutan i edem ruke kao znak stupnja zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova (1) (Slika 4).

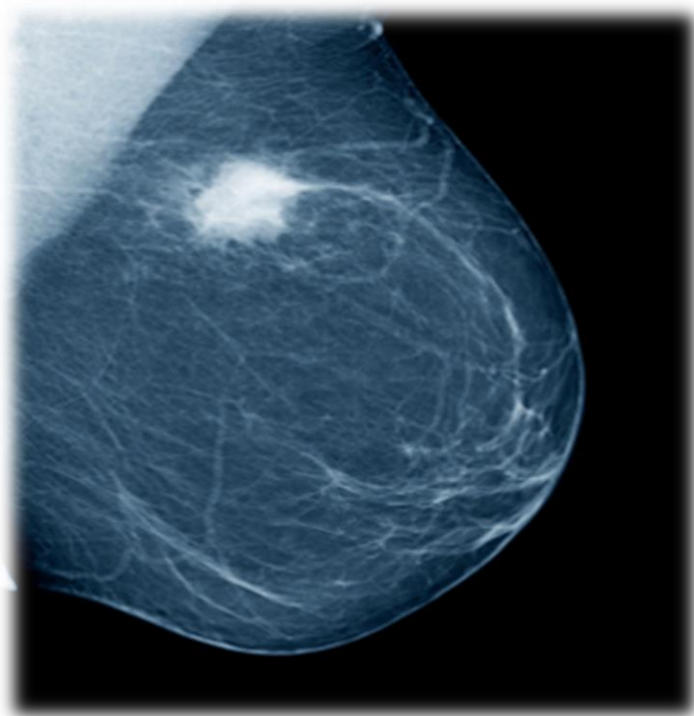


**Slika 4.** Edem ruke kod pacijentice sa uznapredovalim karcinomom dojke (preuzeto s: <https://pathology.jhu.edu/breast/my-results/types-of-breast-cancer>)

Kod postojanja udaljenih presadnica , klinička prezentacija ovisi o tkivu ili organima koji su zahvaćeni (1).

#### 1.1.4 Dijagnostički postupak

Dijagnostika raka dojke uključuje anamnezu i klinički pregled. Osim tih koristimo se i radiološkim dijagnostikama kao što je mamografija. Ona je posebno korisna za ranu detekciju tumora dojke. Ultrazvučni pregled najčešće je primjenjivan u premenopauzalnih bolesnica radi slabog prodora kroz masno tkivo, koje je posebno izraženo postmenopauzalno radi masne pretvorbe. Kod sumnje na multicentrični tumor koristit ćemo se magnetskom rezonancijom (1) (Slika 5 i 6).

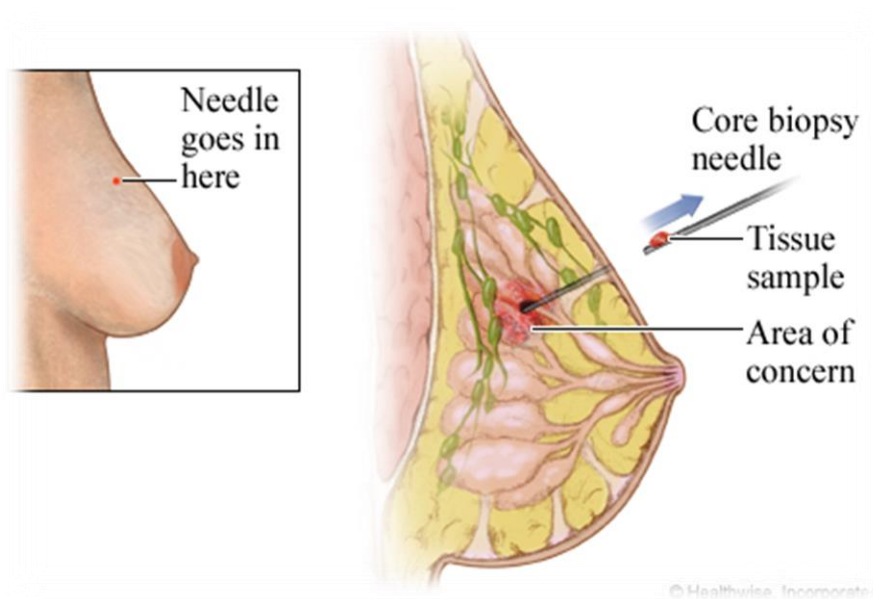


**Slika 5.** Mamografski prikaz karcinoma dojke sa kalcifikatom (preuzeto s: <https://www.maurerfoundation.org/what-is-triple-negative-breast-cancer/>)



**Slika 6.** Ultrazvučni prikaz karcinom desne dojke (preuzeto s:  
<http://www.ultrasoundpaedia.com/pathology-breast/>)

Od invazivnih metoda dijagnostike koristimo se citološkom punkcijom, iglenom biopsijom te otvorenom biopsijom (2)(Slika 7).



**Slika 7.** Iglena biopsija dojke (preuzeto s:  
<https://myhealth.alberta.ca/Health/pages/conditions.aspx?hwid=zm2706>)

### 1.1.5. Kirurško liječenje

#### 1. Poštedne operacije (3, 4)

Od poštednih zahvata koristimo tumorektomiju, parcijalnu mastektomiju, kvadrantektomiju te segmentektomiju. Navedeni zahvati koriste se kod nižih stadija tumora. Apsolutne kontraindikacije za te zahvate bile bi: multicentrični (multifokalni) rak dojke, difuzne mikrokalcifikacije, kolagenoze sa zahvaćanjem krvnih žila, trudnoća, prethodna zračenja u području dojke (npr Hodgkinova bolest), ako se sigurno očekuje loš kozmetički rezultat, ako bolesnica odbija poslijeoperacijsko zračenje te EIC (ekstenzivna intraduktalna komponenta) (Slika 8).

#### 2. Radikalne operacije (3, 4)

##### a) sa rekonstrukcijom

a1) živim tkivom

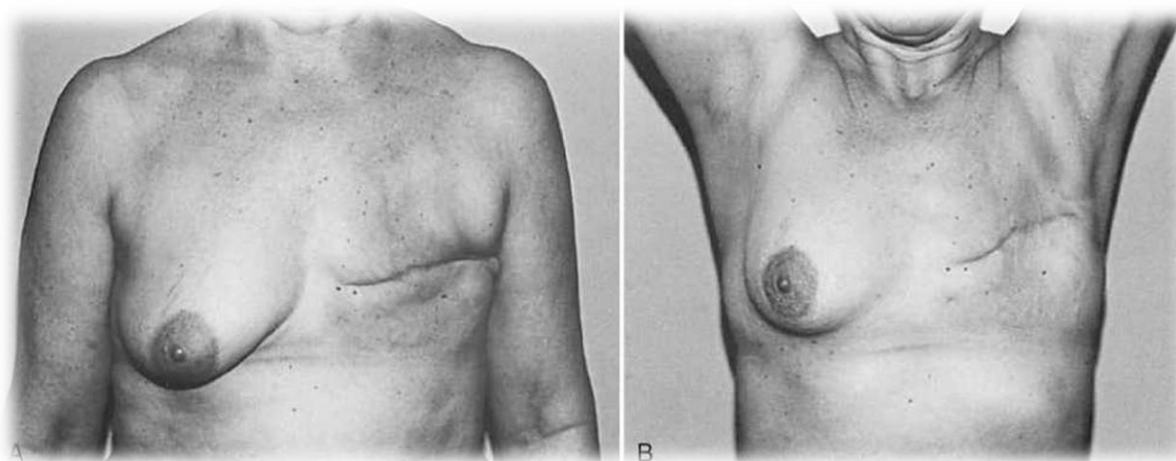
a2) implantatima

a) kombinacija živog tkiva i implantata

##### b) bez rekonstrukcije (MRM) (Slika 9)



**Slika 8.** Desna dojka pacijentice nakon poštednog zahvata (preuzeto s: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/396316>)



**Slika 9.** Radikalna mastektomija lijeve dojke pacijentice (preuzeto s: <http://aibolita.com/womens-diseases/40493-radical-mastectomy.html>)

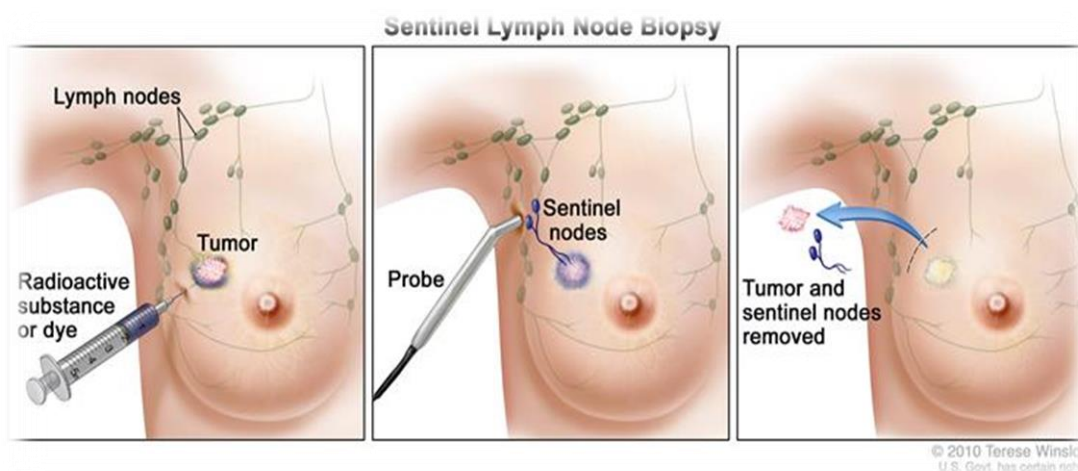
## 1.2. Biopsija limfnog čvora čuvara (engl: *sentinel lymph node biopsy- SLNB*)

### 1.2.1 Definicija

Limfni čvor čuvar (engl: *sentinel lymph node-SLN*) je limfni čvor koji se nalazi prvi na drenažnom putu primarnog tumora i koji će najvjerojatnije prvi biti zahvaćen metastazom (5).

SLNB je zahvat u kojem se limfni čvor čuvar identificira, uklanja te patohistološki verificira (6).

Procedura se sastoji od preoperativnog injiciranja radiofarmaka peritumoralno, intratumoralno i ili periareolarno koji zatim iz intersticija prelazi u limfne čvorove te statičkog i dinamičkog snimanja gama kamerom, označavanja „vrućeg čvora ili čvorova“ markiranjem na koži u dvije dimenzije te intraoperativne detekcije čvora ili čvorova gama sandom i vizualno uočavanjem plave boje (4) (Slika 10).



**Slika 10.** Postupak izvođenja biopsije limfnog čvora čuvara (preuzeto s: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/sentinel-lymph-node-biopsy>)

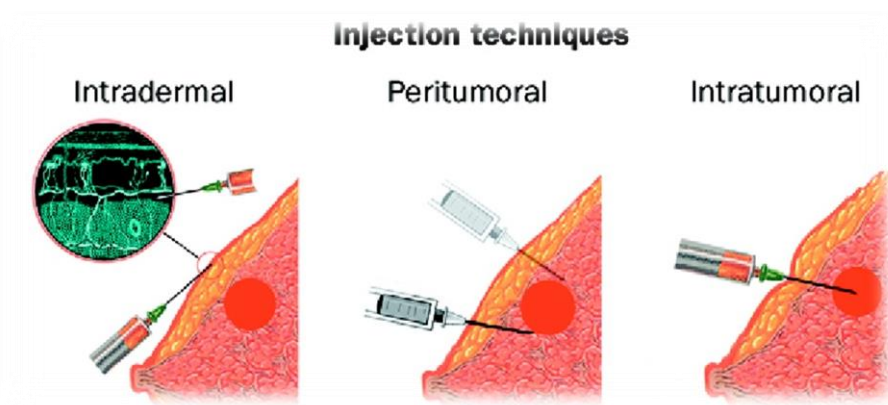


## 1.2.2 Izvođenje procedure

### 1.2.2.1 Radiofarmak

Pretraga započinje injiciranjem radiofarmaka u područje primarnog tumora. Najčešće korišteni radiofarmak u Europi je Tc 99 renij koloid (5).

Mjesto injiciranja radiofarmaka može biti u sami tumor ili u kožu. Što se tumora tiče on može biti injiciran peritumoralno ili intratumoralno. U vezi sa kožom on može biti injiciran subdermalno ili intradermalno iznad tumora te periareolarno i subareolarno (5) (Slika 11).



**Slika 11.** Prikaz različitih mjesta injiciranja radiofarmaka (preuzeto s: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(02\)00652-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(02)00652-6/fulltext))

Veličina injiciranih čestica također utječe na kvalitetu rezultata. Uzimajući u obzir da se čestice manje veličine brže nakupljaju i omogućuju prikaz više limfnih čvorova, a veće čestice trajniji prikaz, dogovoreni medijan veličine čestice iznosi otprilike 200 nm (5).

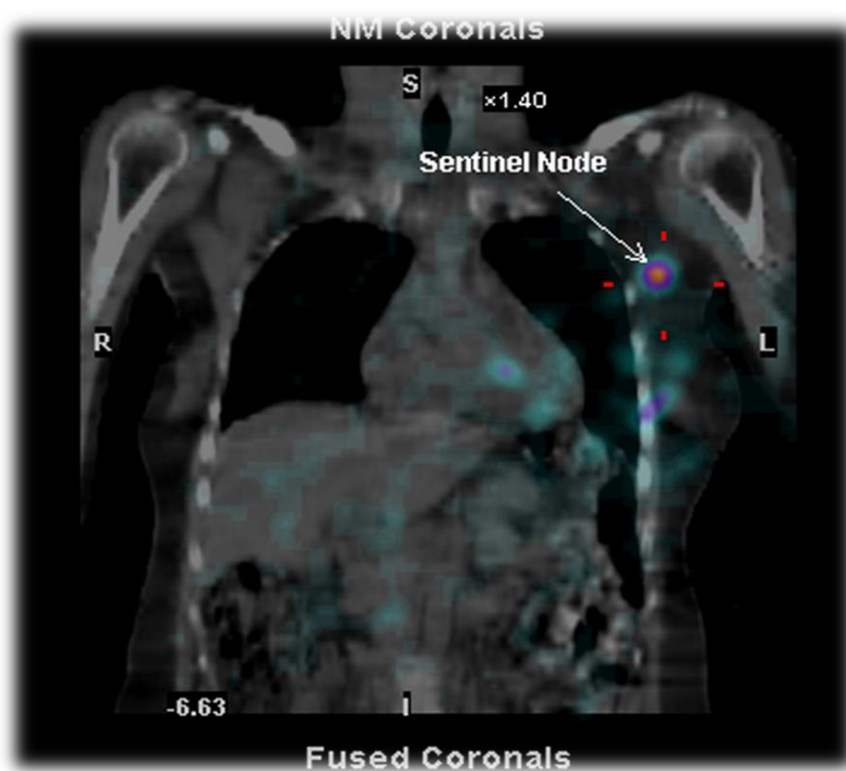
Volumen radiofarmaka još je jedan od faktora koji igra ulogu u kvaliteti izvođenja pretrage. Tako je pronađeno da volumen iznad 0,5 ml remeti tok limfe i ne daje kvalitetne rezultate pretrage (5).

### 1.2.2.2 Snimanje gama kamerom i detekcija gama sandom

Snimanje gama kamerom uvelike ovisi o lokalizaciji injiciranja radiofarmaka (5).

Za intradermalno te intradermalno periareolarno injiciranje snima se dinamika radiofarmaka 15-20 minuta od početka zahvata te statika u trajanju od 5 minuta, 15-20 minuta iza injiciranja. Eventualno možemo snimiti i 2 sata iza zahvata. Ovo je uglavnom jednodnevni protokol (5) (Slika 12).

Za peritumoralno ili intratumoralno snima se statika u trajanju od 5 minuta, 15-20 minuta iza injiciranja. Statika se snima i 4-6 sati iza zahvata. Ovo je uglavnom dvodnevni protokol (5).



**Slika 12.** Prikaz označenog limfnog čvora čuvara gama kamerom (preuzeto s: <http://breastendocrine.com.au/axillary-surgery/sentinel-lymph-node-biopsy>)

Detekcija gama sondom podrazumijeva intraoperativnu identifikaciju limfnog čvora čuvara. Nakon identifikacije i ekstirpacije treba izmjeriti radioaktivnost limfnog čvora čuvara izvan pacijenta. Operativno područje također treba provjeriti za zaostalu radioaktivnost (5) (Slika 13).



**Slika 13.** Mjerenje radioaktivnosti SLN-a nakon biopsije (preuzeto s: <https://emedicine.medscape.com/article/854424-overview>)

### **1.2.3 Indikacije i kontraindikacije**

#### **1.2.3.1 Indikacije**

a) apsolutne indikacije (5)

SLNB incidiran je kod pacijenata sa stadijem tumora dojke T1 i T2 kod kojih se nisu našli pozitivnih limfni čvorovi u aksili (Slika 14).

b) kontroverzne indikacije (5)

b1) opsežni karcinom *in situ*

b2) prethodne operacije dojke i pazuha

b3) situacija nakon neoadjuvantne kemoterapije

#### **1.2.3.2 Kontraindikacije**

a) metastatski promijenjeni limfni čvorovi u aksili (8)

b) inflamatorni karcinom dojke (stadij T4) (7)

c) rak dojke klasificiran kao T3 i T4 (5)

d) prethodne neonkološke operacije dojke (estetske) (9)

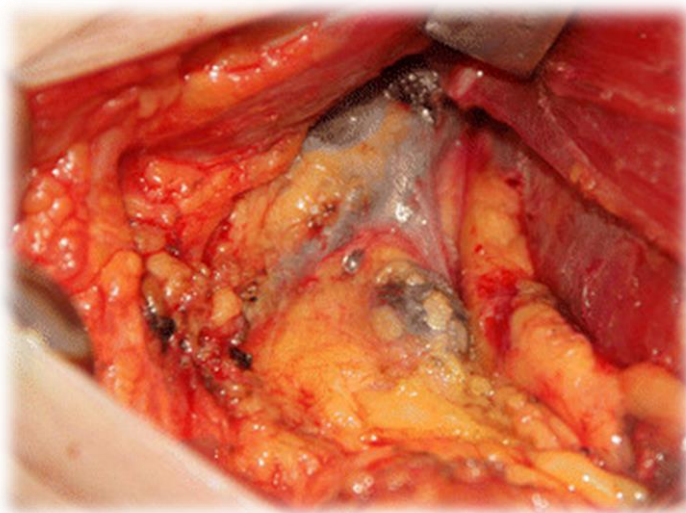
e) trudnoća (5, 8)



**Slika 14.** Klinički pozitivni aksilarni limfni čvorovi (preuzeto sa:  
<https://www.healthtap.com/topics/axillary-lymph-node-swollen>)

#### 1.2.4 Korist od SLNB procedure

Histološki status aksilarnih limfnih čvorova i dalje se smatra najvažnijim prediktivnim čimbenikom preživljenja kod pacijenata sa karcinomom dojke. Što se zbrinjavanja aksilarnih limfnih čvorova tiče, disekcija aksilarnih limfnih čvorova (engl: *axillary lymph node dissection*- ALND) bila je metoda odabira više od pola prošlog stoljeća zbog svoje dokazane koristi u određivanju stadija, prognozi te osiguravanju lokalne kontrole širenja bolesti (10) (Slika 15).



**Slika 15.** ALND - „*axillary lymph node dissection* (preuzeto sa: [https://www.researchgate.net/figure/Stained-lymph-nodes-during-right-axillary-lymph-node-dissection-24-h-after-injection-of\\_fig3\\_304383244](https://www.researchgate.net/figure/Stained-lymph-nodes-during-right-axillary-lymph-node-dissection-24-h-after-injection-of_fig3_304383244))

Unatoč očitoj koristi od tehnike više od 2/3 pacijenata sa karcinomom dojke prezentira se negativnim nalazom aksilarnih limfnih čvorova. U svijetlu tih informacija 90-tih godina prošlog stoljeća počela je potraga za manje invazivnim metodama dijagnostike statusa limfnih čvorova. Početkom korištenja SLNB-a uveden je pojam selektivne limfadenektomije tj. poštede pacijenata od opsežnih zahvata aksilarne disekcije limfnih čvorova.(10) Pioniri metode bili su Donald Morton i kolege iz John Wayne Cancer Center institucije u Santa Monici, SAD (11).

Guliano i suradnici počeli su se služiti SLNB-om korištenjem samo plavog bojila(12), dok su Krag i suradnici koristili radiofarmake za označavanje.(13) Albertini i kolege prvi su počeli koristiti plavo bojilo zajedno sa radiofarmacima te time pokazali kako dvije tehnike zapravo rade jedna drugoj u korist (14).

Biopsija limfnog čvora čuvara kod karcinoma dojke za koju postoji indikacija danas je procedura bez koje se nebi smjelo raditi operacijsko liječenje. Razlog leži u tome što je do pojave SLNB-a više od 2/3 elektivnih disekcija aksile bilo nepotrebno radi toga što se pozitivni-metastatski čvorovi nalaze u 20-30% pacijentica sa rakom dojke. Korištenjem procedure SLNB-a kod 2/3 pacijentica s rakom dojke izbjegavamo ALND i samim time značajno samnjujemo rizik postoperativnih komplikacija (limfedem ruke, krvarenje, ozljede živaca, infekcije, itd...) (5).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



## **2.1 Cilj istraživanja i hipoteza**

### **2.1.1 Cilj istraživanja**

1. Primarni cilj je utvrditi uspješnost identifikacije limfnog čvora čuvara SLNB tehnikom u pacijenata sa rakom dojke na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split

2. Sekundarni ciljevi:

- a) Odrediti lokalizaciju tumora i lokalizaciju SLNB procedure kod pacijenata sa rakom dojke
- b) Odrediti patohistološke karakteristike raka dojke kod pacijenata podvrgnutih SLNB proceduri
- c) Usporediti patohistološke karakteristike raka dojke pacijenata ovisno o rezultatima nalaza SLNB-a

### **2.1.2 Hipoteza**

Hipoteza ovog istraživanja jest: rezultati biopsije limfnog čvora čuvara kod pacijenata sa rakom dojke na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split podudaraju se s rezultatima iz literature.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su svi pacijenti sa rakom dojke koji su podvrgnuti SLNB proceduri u cilju identifikacije limfnog čvora čuvara od 01. travnja 2013. do 01. lipnja 2016. godine na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opektine KBC Split.

1. *Kriteriji uključenja:*

- a) Pacijenti sa rakom dojke koji su podvrgnuti SLNB proceduri
- b) Pacijenti oba spola

2. *Kriteriji isključenja:*

- a) Pacijenti sa nedostatnom medicinskom dokumentacijom

### **3.2. Organizacija studije**

Vrsta studije je retrospektivna studija. Istraživanje je po ustroju kvalitativno istraživanje. Istraživanje je po intervenciji i obradi podataka deskriptivnog tipa.

### **3.3. Mjesto studije**

Istraživanje je provedeno na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opektine KBC Split.

### **3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka**

Izvor podataka je pisani protokol operacijskih zahvata na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split te povijesti bolesti digitalnom obliku na Kliničkom zavodu za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC Split.

### **3.5. Opis istraživanja**

Prema podacima izvedenim iz pisanih protokola sa Klinike za kirurgiju, Zavoda za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split te digitalnim podacima sa Kliničkog zavoda za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC Split, ispitanici su podijeljeni u dvije skupine. Prvu skupinu čine ispitanici kojima je dokazan pozitivan limfni čvor čuvar nakon SLNB procedure, a drugu ispitanici kojima je dokazan negativan limfni čvor čuvar nakon SLNB procedure.

Odabrane skupine uspoređene su na temelju:

- KI67 proliferacijskog faktora
- Estrogenskih receptora
- Progesteronskih receptora
- HER2 receptora

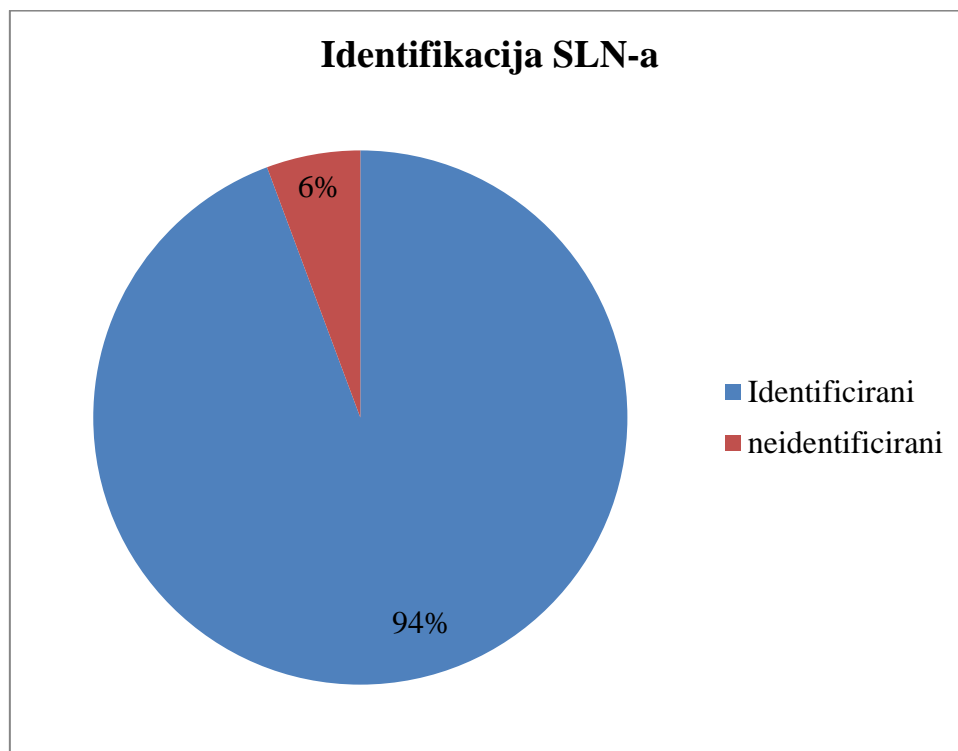
### **3.6. Statistička obrada podataka**

Podaci su uneseni u programski paket Microsoft Office Excel za izradu tabličnog prikaza. Sve su statističke analize provedene koristeći programski paket SOFA (Statistics Open For All) Statistics verzija 1.4.6. (Paton-Simpson & Associates Ltd, Mount Albert, Auckland, NZ). Kvantitativni podaci opisani su medijanom i srednjom vrijednosti, dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postotcima. Razlike vrijednosti podataka u ispitivanim skupinama obrađene su studentskim t-testom i  $\chi^2$  testom. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $p < 0.05$ .

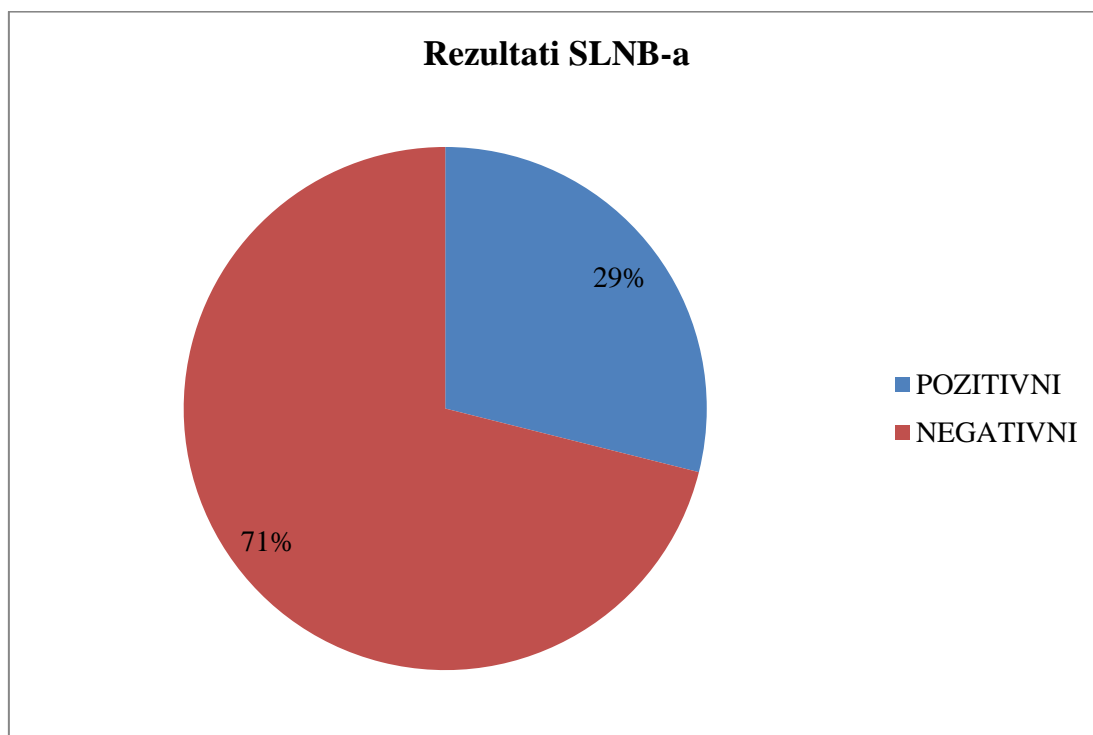
-

#### **4. REZULTATI**

Istraživanjem su obuhvaćena ukupno 83 pacijenta na kojima je napravljeno 88 biopsija. Svi navedeni pacijenti bili su žene. Srednja vrijednost prosječne dobi iznosila je 62,24 godine sa standardnom devijacijom od 12,19 godina. Stopa identifikacije limfnog čvora čuvara kod pacijenata iznosila je 94,31% (83 čvora). Od 83 identificirana limfna čvora, njih 24 (28,91%) bilo je pozitivno, a 59 (71,08%) negativno dok je neidentificiranih čvorova bilo 5 (5,68%) (slika 16).

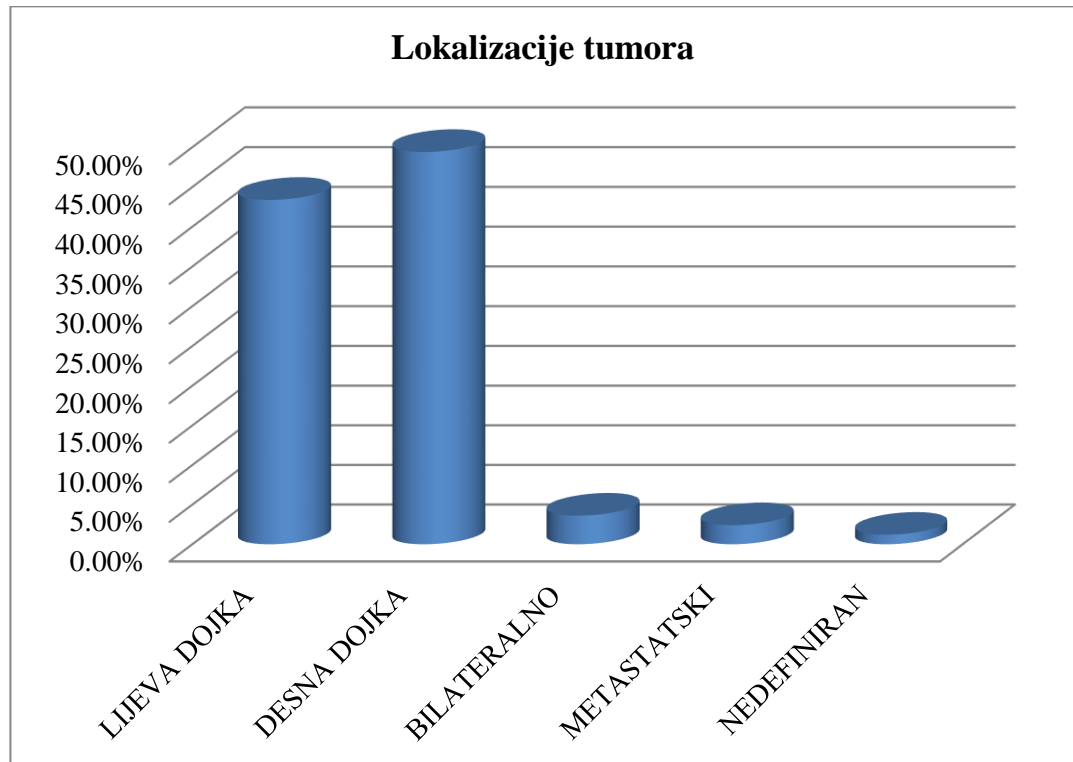


**Slika 16.** Omjer broja identificiranih i neidentificiranih limfnih čvorova čuvara nakon SLNB procedure na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opeklone KBC Split, u razdoblju 2013. – 2016. godine



**Slika 17.** Omjer broja pozitivnih i negativnih limfnih čvorova čuvara nakon identifikacije SLNB procedurom na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split, u razdoblju 2013. – 2016. godine

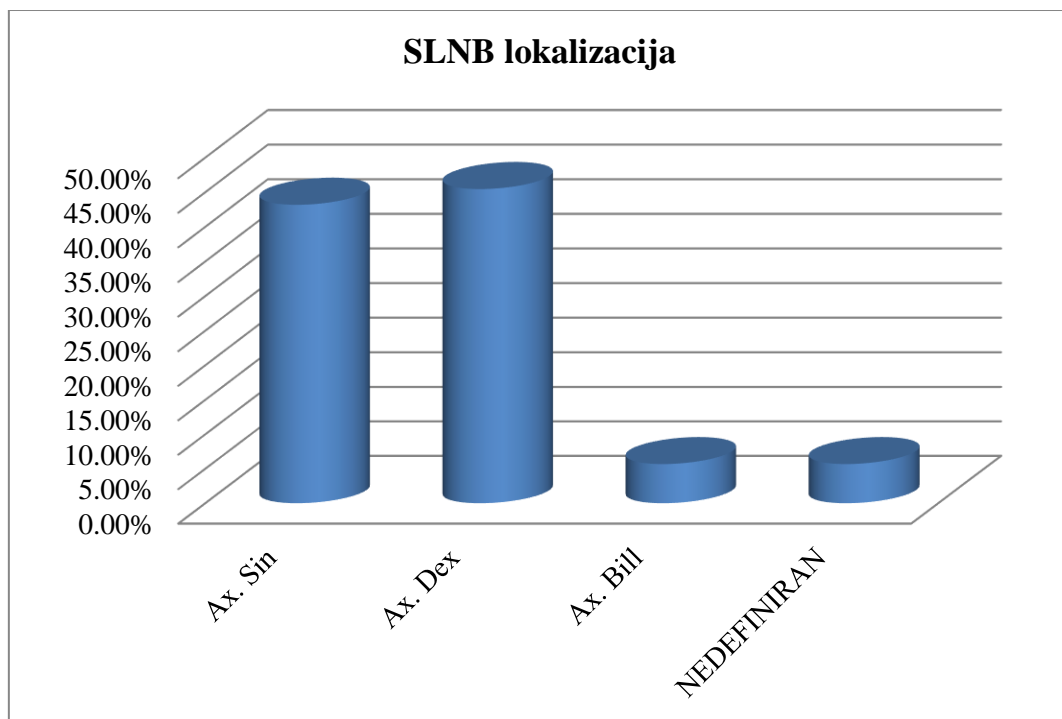
Lokalizacija tumora kod pacijenata obuhvaćenih istraživanjem varirala je na način da je 36 (43,37%) pacijenata imalo tumor lokaliziran na lijevoj dojci, 41 (49,40%) na desnoj dojci, 3 (3,61%) bilateralno, 2 (2,41%) metastatski te 1 (1,20%) pacijent nedefinirane lokalizacije tumora. (slika 18).



**Slika 18.** Lokalizacije tumora kod pacijenata sa rakom dojke koji su podvrgnuti SLNB proceduri na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opeklane KBC Split, u razdoblju 2013. – 2016. godine



Lokalizacija učinjenih SLNB procedura kod pacijenata u istraživanju varirala je na način da je 38 (43,18%) pacijenata učinjena biopsija lijevo aksilarno, 40 (45,45%) desno aksilarno, 5 (5,68%) bilateralno te 5 (5,68%) nedefinirane lokalizacije SLNB-a. (slika 18).



**Slika 19.** Lokalizacije SLNB procedure kod pacijenata sa rakom dojke na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opektine KBC Split, u razdoblju 2013. – 2016. godine

**Tablica 4.** Patohitološki podaci pacijenata unutar promatranih skupina

		Ukupno	Pozitivni	Negativni	P
KI67	<i>sr. vrijednost</i>	32,14*	30,83*	32,76*	0,738‡
	<i>st. devijacija</i>	22,66*	20,55027*	23,77*	
HER2	<i>pozitivan</i>	20 (22,73) †	5 (20,83) †	15 (17,04) †	0,433§
	<i>negativan</i>	55 (62,50) †	18 (75,00) †	37 (42,04) †	
ESTROGEN	<i>sr. vrijednost</i>	92,65*	92,5*	92,71*	0,936‡
	<i>st. devijacija</i>	17,52*	16,10*	18,27*	
PROGESTERON	<i>sr. vrijednost</i>	74,03*	77,35*	72,72*	0,602‡
	<i>st. devijacija</i>	30,63*	30,77*	30,83*	

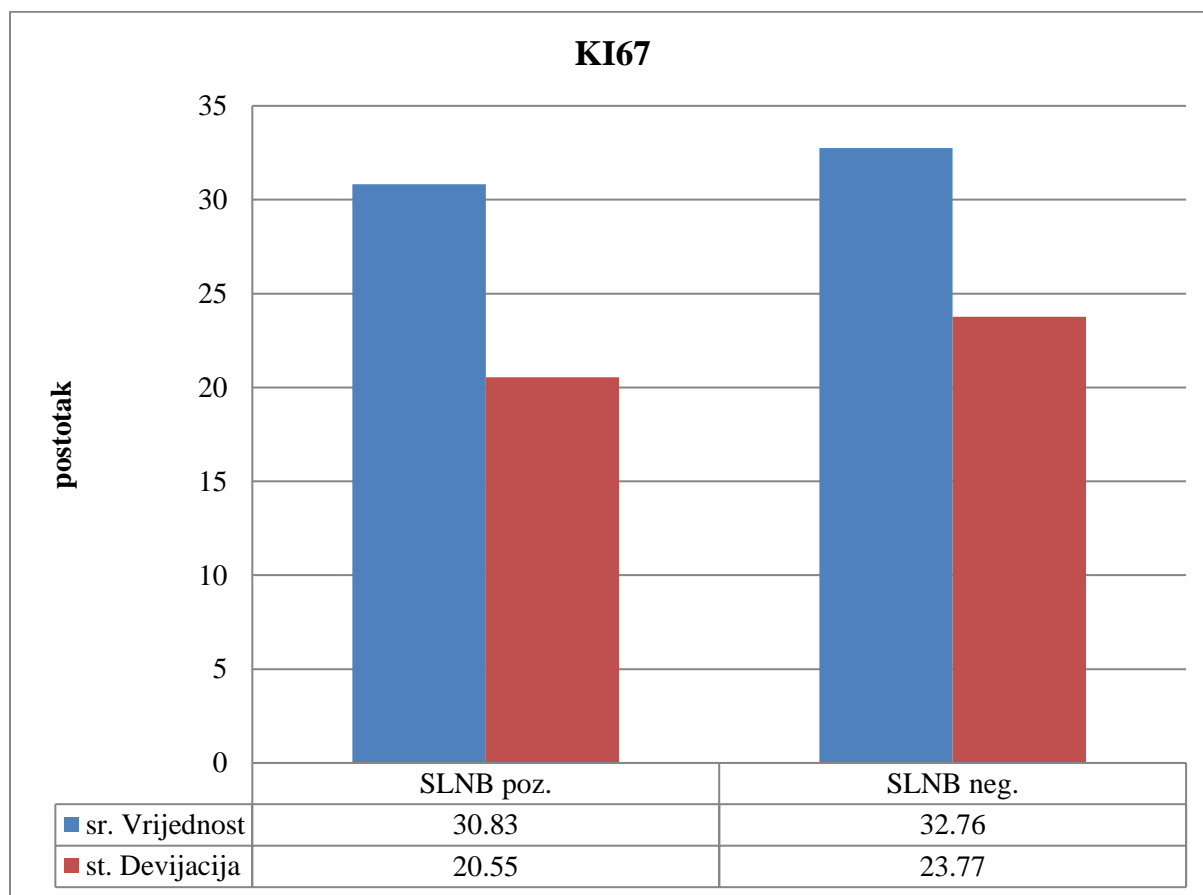
\*podaci su prikazani kao srednja vrijednost i standardna devijacija

†podaci su uneseni kao apsolutan broj i postotak

‡T-test

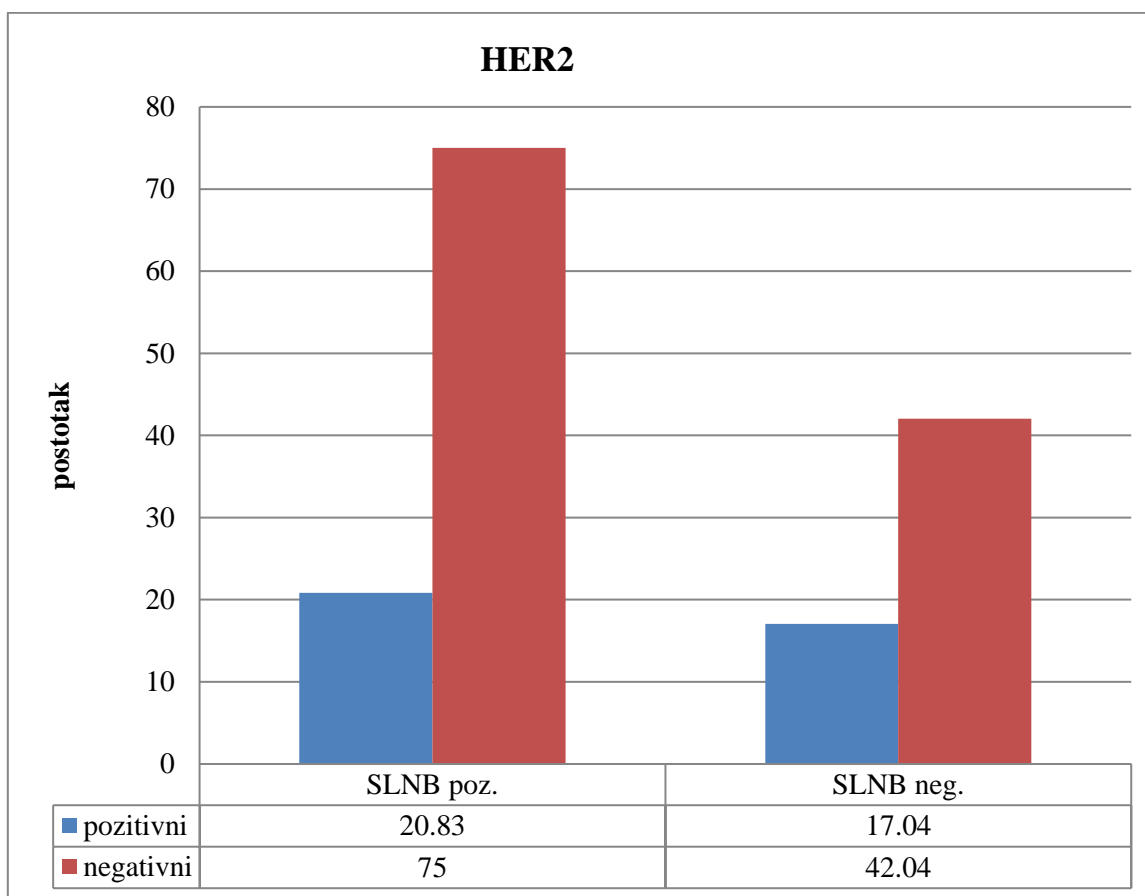
§  $\chi^2$  test

Statističkom obradom podataka nije pronađena statistički značajna razlika među promatranim skupinama kod KI67 proliferacijskog faktora (p=0,738), HER2 receptora (p=0,433), estrogenskih receptora (p=0,936) te progesteronskih receptora (p=0,602) (Tablica 4).



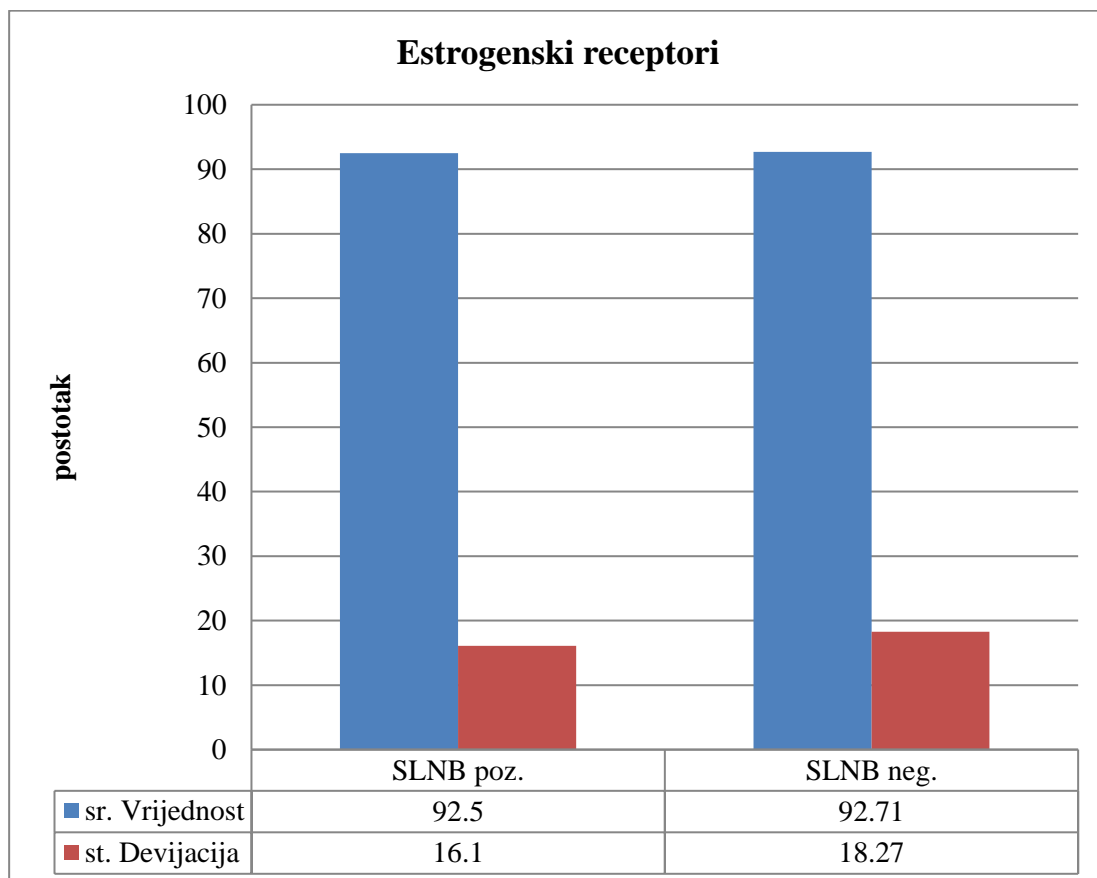
**Slika 20.** Usporedba vrijednosti KI67 kod promatranih skupina prikazana u postotcima  
( $p=0,738$ )

Srednja vrijednost i standardna devijacija Ki67 proliferacijskog faktora u skupini sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom iznosila je  $30,83\% \pm 20,55\%$ , dok je u skupini sa negativnim limfnim čvorom čuvarom ona bila  $32,76\% \pm 23,77\%$ . Prosječna srednja vrijednost i standardna devijacija bila je za  $1,93\% \pm 3,22\%$  veća kod skupine sa negativnim limfnim čvorom čuvarom uz razinu statističke značajnosti  $p=0,738$  (tablica 4, slika 20).



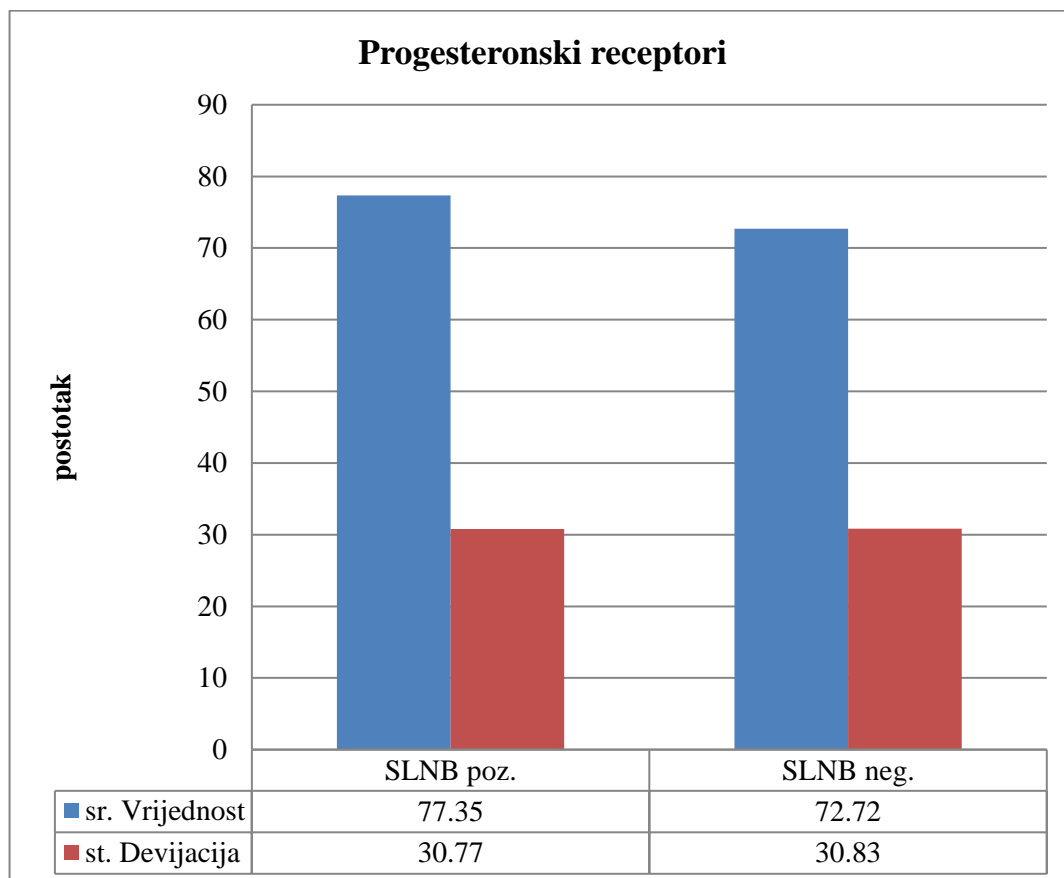
**Slika 21.** Usporedba vrijednosti HER2 kod promatranih skupina prikazana u postotcima  
( $p=0,433$ )

Broj HER2 pozitivnih nalaza kod skupine sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom iznosila je 20,83%, a negativnih u istoj skupini 75,00%. Broj HER2 pozitivnih nalaza kod skupine sa negativnim limfnim čvorom čuvarom iznosila je 17,04% te negativnih i istoj skupini 42,04%. Prosječna vrijednost pozitivnih nalaza bila je za 3,79% veća u skupini sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom, a prosječna vrijednost negativnih nalaza bila je 32,96% veća također u skupini sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom. Obje vrijednosti nose statističku značajnost od  $p=0,433$  (tablica 4, slika 21).



**Slika 22.** Usporedba vrijednosti estrogenskih receptora kod promatranih skupina prikazana u postotcima ( $p=0,936$ )

Srednja vrijednost i standardna devijacija estrogenskih receptora u skupini sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom iznosila je  $92,5\% \pm 16,1\%$ , dok je u skupini sa negativnim limfnim čvorom čuvarom iznosila  $92,71\% \pm 18,27\%$ . Prosječna srednja vrijednost i standardna devijacija bila je za  $0,21\% \pm 2,17\%$  veća kod skupine sa negativnim limfnim čvorom čuvarom uz razinu statističke značajnosti  $p=0,936$  (tablica 4, slika 22).



**Slika 23.** Usporedba vrijednosti progesteronskih receptora kod promatranih skupina prikazana u postotcima ( $p=0,602$ )

Srednja vrijednost i standardna devijacija progesteronskih receptora u skupini sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom iznosila je  $77,35\% \pm 30,77\%$ , a u skupini sa negativnim limfnim čvorom čuvarom  $72,72\% \pm 30,83\%$ . Prosječna srednja vrijednost bila je za 4,63% veća kod skupine sa pozitivnim, a standardna devijacija za 0,06% veća kod skupine sa negativnim limfnim čvorom čuvarom uz razinu statističke značajnosti  $p=0,602$  (tablica 4, slika 23).

## **5. RASPRAVA**

Status aksilarnih limfnih čvorova i dalje je najvažniji prognostički čimbenik preživljenja pacijenata sa rakom dojke. Određivanje stadija tumora temelji se na veličini tumora te prisutnosti metastaza u limfnim čvorovima. Broj limfnih čvorova, iako prognostički čimbenik, ne smatra se više važnim za odluku o terapiji raka dojke. Biopsija limfnog čvora čuvara smatra se mnogo osjetljivijom i preciznijom procedurom za procjenu stanja i stadija limfnih čvorova kod pacijenata sa rakom dojke uz znatno manji kirurški morbiditet nego što je to kod disekcije aksilarnih limfnih čvorova. Patohistološka analiza SLN-a, u rukama iskusnog patologa, najpreciznija je metoda određivanja stadija raka dojke. U mnogim centrima koji se koriste ovim procedura za određivanje stadija, disekcija aksilarnih limfnih čvorova više se ne koristi kod patohistološki negativnih nalaza SLN-a. Također ova procedura može biti i terapijska jer je kod velikog broja pacijenata sa rakom dojke SLN ujedno i jedini pozitivni limfni čvor (15). Od nedostataka SLNB procedure valja navesti njezinu ograničenost na uporabu samo kod stadija tumora T1 i T2 te nemogućnost uporabe kod inflamatornih karcinoma dojke (stadij T4), stadija T3 i T4, prethodne neonkološke operacije raka dojke (estetske) te u trudnoći (5). Za potonje prvi odabir terapije te lokalne kontrole bolesti je disekcija aksilarnih limfnih čvorova (15).

U ovom istraživanju procijenili smo uspješnost SLNB procedure u identifikaciji te određivanju stadija zahvaćenosti biopsiranih limfnih čvorova, kao i lokalizacije tumora i samih SLNB biopsija kod pacijenata sa rakom dojke na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opektine KBC Split. Također su određeni i njihovi patohistološki parametri te uspoređeni u odnosu na promatrane skupine koje su činili pacijenti sa pozitivnim tj. negativnim limfnim čvorom čuvarom.

Rezultati lokalizacije tumora pokazali su sličnu prevalenciju kod obje dojke sa naglaskom na desnu dojku (49,40%). Lijeva dojka bila je zahvaćena u 43,37% slučajeva, dok su ostale lokalizacije tumora činile: bilateralan tumor u 3,61%, metastatski tumor u 2,41% slučajeva te nedefinirana lokalizacija u 1,20%.



Lokalizacija SLNB procedure također je uzeta u obzir te obrađena u ovom istraživanju. Rezultati su pokazali podjednaku zastupljenost izvođenja procedure lijeve (43,18%) te desne (45,45%) aksilarne regije, uz očiti naklon od 2,27% desno. Bilateralna aksilarna regija bila je mjesto procedure u 5,68% slučajeva te je isti broj slučajeva bio nedefiniran u medicinskoj dokumentaciji. Ovi rezultati također se podudaraju sa rezultatima koje smo dobili o lokalizaciji samih tumora te idu u prilog blagom naklonu na desnu dojku tj. aksilarnu regiju.

Rezultati istraživanja kojeg su proveli Tulinius i suradnici na 2139 pacijenata u razdoblju od 1948 do 1987, pokazali su veću prevalenciju unilateralnog tumora dojke na lijevoj dojci za 13%. Primarni bilateralni tumor dojke također je zabilježen u 81. pacijenta te pokazao prevalenciju na stranu desne dojke za 13,6% (16).

Naši rezultati donekle odudaraju od rezultata navedenog istraživanja, no razlog za to može se vjerojatno pronaći u malom broju ispitanika te kratkom periodu našeg istraživanja naspram uspoređenog.

Uspješnost identifikacije limfnog čvora čuvara u našem istraživanju iznosila je 94,31% na 88 učinjenih biopsija. Pet limfnih čvorova (5,68%) nije identificirano SLNB procedurom. Pozitivnih limfnih čvorova čuvara identificirano je 24 (28,91%), a negativnih 59 (71,08%).

Rezultati velikog istraživanja provedenog od strane Min Yia i suradnika u kojem je sudjelovalo 96 656 pacijenata sa rakom dojke koji su podvrgnuti SLNB-u pokazala je identifikacije od čak 98%. Broj pozitivnih limfnih čvorova čuvara od identificiranih iznosio je 28% (26 986 pacijenata), a broj negativnih u istoj skupini 72% (69 500 pacijenata) (17).

Rezultati istraživanja koje su proveli Zavagno i suradnici pokazali su stopu identifikacije od 95% (662 od 697 pacijenata). Broj pozitivnih limfnih čvorova čuvara među identificiranim iznosio je 28,5% (189 od 662 pacijenta), a negativnih 71,45% (473 od 662 pacijenta)(18). Rezultati istraživanja provedenog od strane Canavesea i suradnika pokazali su stopu identifikacije od 93% (102 od 110 pacijenata) te je broj pozitivnih limfnih čvorova iznosio 30,39% (31 od 102 pacijenta), dok je negativnih bilo 69% (71 od 102 pacijenta) (19). Rezultati istraživanja Veronesija i suradnika dali su stopu identifikacije od 96,9% kod 516 pacijenata te broj pozitivnih limfnih čvorova čuvara kod identificiranih od 32,3% (20).

Unatoč nedostacima našeg istraživanja kao što su mali uzorak ispitanika te relativno kratak period provedenog istraživanja, rezultati ne odudaraju od relevantne literature te navedenih istraživanja (17,18,19,20). Stopa identifikacije limfnih čvorova čuvara, te kao najbitnijeg pokazatelja rada klinike, broj pozitivnih limfnih čvorova, podudaraju se svim pronađenim istraživanjima. Unatoč činjenici što je na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opeklone KBC Split, SLNB relativno nova metoda, iz ovoga se da zaključiti da naši kliničari te njihov rad ne zaostaju za velikim svjetskim istraživanjima sa mnogo dužom tradicijom korištenja te obučavanja u području SLNB procedure.

Ostale razine na kojima smo razmatrali promatrane skupine ispitanika bile su utemeljene na patohistološkim nalazima biopsije limfnih čvorova čuvara. Patohistološki parametri bili su redom: KI67 proliferacijski faktor, HER2 onkogen, estrogenski te progesteronski receptori.

Rezultati našeg istraživanja nisu pokazali statistički značajnu razliku vrijednosti KI67 proliferacijskog faktora među promatranim skupinama ( $p=0,738$ ). Prosječna vrijednost i standardna devijacija dokazana je za  $1,93\% \pm 3,22\%$  veća kod skupine sa negativnim limfnim čvorom čuvarom. Rezultati istraživanja koje su proveli Inwald i suradnici na 4 692 pacijenta u periodu od 2005. do 2011. godine promatrajući KI67 kao prognostički čimbenik za preživljenje i metastaze kod raka dojke, došli su do zaključka kako razina  $KI67 > 45\%$  korelira sa većom incidencijom metastaza i smanjenim preživljenjem. Time su definirali KI67 kao bitan prognostički faktor kod raka dojke (21). Rezultati našeg istraživanja donekle odstupaju od njihovih rezultata s obzirom da se iz literature da zaključiti kako bi KI67 trebao biti veći u prosjeku kod skupine sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom (1,21). Mogući uzroci tome vjerojatno leže u malom broju ispitanika našeg istraživanja.

Od ostalih parametara također smo obradili pozitivnost i negativnost HER2 receptora kod naših pacijenata. Rezultatima smo dobili prosječnu srednju vrijednost pozitivnih HER2 tumora za  $3,79\%$  veću u skupini sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom uz razinu statističke značajnosti od  $p=0,433$ . Rezultati istraživanja koje su proveli Ross i Fletcher na preko 15 000 pacijenata pokazali su kako tumori sa ekspresijom HER2 receptora imaju slabiju prognozu te veću rezistenciju na određene kemoterapije (22). Rezultati našeg istraživanja poklapaju se sa

rezultatima navedenog te činjenici da je HER2 onkogen u literaturi naveden kao negativni prognostički faktor kod pacijenata sa rakom dojke (1,22). Unatoč dokazanom treba kritički pristupiti procjeni naših rezultata zbog malog uzorka ispitanika te relativno kratkog perioda istraživanja.

Zastupljenost estrogenskih receptora naših ispitanika bio je idući parametar na koji smo obratili pozornost. Rezultati su pokazali skoro jednaku zastupljenost u obje promatrane skupine sa blagim na naklonom od  $0,21\% \pm 2,17\%$  veće prosječne srednje vrijednosti i standardne devijacije kod skupine sa negativnim limfnim čvorom čuvarom. Rezultati statističke analize nisu pokazali značajnu razliku ( $p=0,936$ ). Rezultati istraživanja napravljenog od strane Ogawe i suradnika pokazali su kako je status estrogenskih receptora pozitivan prediktivan čimbenik kod pacijenata sa rakom dojke u smislu boljeg odgovora na terapiju te boljeg preživljenja (23). Kako se naši rezultati skoro neprimjetno poklapaju sa rezultatima navedenog istraživanja i literature (1,23), pri razmatranju treba im pristupiti kritički radi navedenih nedostataka istraživanja.

Posljednji patohistološki parametar na temelju kojeg smo uspoređivali navedene skupine bio bi status progesteronskih receptora. Rezultatima smo pokazali da je prosječna srednja vrijednost i standardna devijacija bila za 4,63% veća kod skupine sa pozitivnim limfnim čvorom čuvarom bez statistički značajne razlike unutar promatranih skupina  $p=0,602$ . Rezultati istraživanja koje su proveli Yao i suradnici na 3 030 ispitanika u periodu od 2004. Do 2010. godine pokazali su kako je status progesteronskih receptora pozitivan prediktivan čimbenik kod pacijenata sa rakom dojke, djelujući na odgovor terapije kao i preživljenje (24). Naši rezultati donekle odudaraju od rezultata navedenog istraživanja kao i činjenice da se progesteronski receptori uistinu smatraju pozitivnim prediktivnim čimbenikom za rak dojke u literaturi (1,24). Unatoč uočenoj razlici u rezultatima, uzrok bi se mogao pronaći u navedenim nedostacima našeg istraživanja.

Kao prednosti našeg istraživanja naveo bih činjenicu kako je istraživanje provedeno u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi te su se time mogle procijeniti koristi i mane SLNB procedure u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Prednost bi također bila dostupnost kliničara te

njihovih mišljenja i iskustava u usmjeravanju studije i biranju signifikantnih parametara za usporedbu skupina.

Kao glavni nedostatak studije naveo bi mali uzorak ispitanika te relativno kratko vrijeme promatranog perioda studije. Oskudnost određenih podataka medicinske dokumentacije također bi bio jedan od nedostataka studije, kao i sama odluka SLNB procedure koja ovisi isključivo o individualnom znanju kliničara.

Unutarnja vrijednost same studije leži u primjerenosti pri odabiru promatranih patohistoloških parametara za ostvarenje ciljeva iste i potvrdu hipoteze. Možemo zaključiti kako rad kliničara na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opektine KBC Split u području detekcije limfnog čvora čuvara, kao i rezultata same biopsije, ne odstupa od rezultata promatranih istraživanja, no zbog ranije navedenih ograničenja treba zadržati oprez pri interpretaciji dobivenih podataka u vidu patohistoloških parametara kao pozitivnih i negativnih prediktivnih čimbenika te točnosti samih rezultata. Ova studija može se upotrijebiti u usmjeravanju na daljnja istraživanja na istu ili sličnu temu.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Stopa identifikacije SLNB procedure te broj pozitivnih i negativnih limfnih čvorova čuvara na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split, podudara se sa rezultatima iz relevantne literature.

2. Tumor je bio lokaliziran 49,40% u desnoj dojci, 43,37% u lijevoj, 3,61% bilateralno, 2,41% metastatski te 1,20% nedefinirane lokalizacije.

3. SLNB procedura izvođena je 45,45% desno aksilarno, 43,18% lijevo aksilarno, 5,58% bilateralno aksilarno te 5,68% nedefinirane lokalizacije.

4. Nije postojala statistički značajna razlika rezultata KI67 proliferacijskog faktora između promatranih skupina.

5. Nije postojala je statistički značajna razlika rezultata HER2 receptora između promatranih skupina.

6. Nije postojala je statistički značajna razlika rezultata estrogenskih receptora između promatranih skupina.

7. Nije postojala je statistički značajna razlika rezultata progesteronskih receptora između promatranih skupina.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Guguć D, Krajina Z. Rak dojke. U: Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Guguć D, Krajina Z, urednici. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 193-203.
2. Seellly JM, Alhassan T. Screening for breast cancer in 2018 - what should we be doing today? *Curr Oncol*. 2018;25(1):115-24.
3. Stanec S. Dojka. U: Šoša T, Stulić Ž, Stanec Z, Tonković I, urednici. Kirurgija. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 884-92.
4. Catherine Bellavance E, Beth Kesmodel S. Decision-Making in the Surgical Treatment of Breast Cancer: Factors Influencing Women's Choices for Mastectomy and Breast Conserving Surgery. *Front Oncol*. 2016;6:74.
5. Manca G, Rubello D, Tardelli E, Giammarile F, Mazzarri S, Boni G. i sur. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Indications, Contraindications, and Controversies. *Clin Nucl Med*. 2016;41(2):126-33.
6. Chen SL, Iddings DM, Scheri RP, Bilchik AJ. Lymphatic mapping and sentinel node analysis: current concepts and applications. *CA Cancer J Clin*. 2006; 56(5):292-309.
7. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL I sur. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1365.
8. Harlow SP ,Weaver DL. Overview of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. [online] UpToDate. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-sentinel-lymph-node-biopsy-in-breast-cancer>.
9. Intra M, Trifirò G, Viale G, Rotmensz N, Gentilini OD, Soteldo J i sur. Second biopsy of axillary sentinel lymph node for reappearing breast cancer after previous sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(11):895.
10. Keshtgar MRS, Ell PJ. Clinical role of sentinel-lymph-node biopsy in breast cancer. *Lancet Oncol*. 2002;3(2):105-10.
11. Morton, D, Wen, D, Wong, J, suradnici. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127:392-99.



12. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994;220:391-98.
13. Krag DN, Weaver DL, Alex JC. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surgl Oncol.* 1993;2:335-40.
14. Albertini, JJ, Lyman, GH, Cox, C, suradnici. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA.* 1996;276:1818–22.
15. Amersi F, Hansen NM. The benefits and limitations of sentinel lymph node biopsy. *Curr Treat Options Oncol.* 2006;7(2):141-51.
16. Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdóttir G. Left and right sided breast cancer. *Pathol Res Pract.* 1990;186(1):92-4.
17. Yi M, Giordano SH, Meric-Bernstam F, Mittendorf EA, Kuerer HM, Hwang RF i sur. Trends in and Outcomes from Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) Alone vs. SLNB with Axillary Lymph Node Dissection for Node-Positive Breast Cancer Patients: Experience from the SEER Database. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(0 3):343-51.
18. Zavagno G, De Salvo GL, Scalco G, Bozza F, Barutta L, Del Bianco P i sur. A Randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg.* 2008;247(2):207-13.
19. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Villa G i sur. Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial. *Ann Oncol.* 2009;20(6):1001-7.
20. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V i sur. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2000;349(6):546-53.
21. Inwald EC, Klinkhammer-Schalke M, Hofstädter F, Zeman F, Koller M, Gerstenhauer M i sur. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;139(2):539-52.
22. Ross JS, Fletcher JA. The HER-2/*neu* Oncogene in Breast Cancer: Prognostic Factor, Predictive Factor, and Target for Therapy. *Oncologist* 1998;3(4) 237-52.

23. Ogawa Y, Ishikawa T, Nakata B, Ikeda K, Uchima Y, Kato Y i sur. Estrogen receptor status is the most important prognostic factor in breast cancer with ten or more positive lymph nodes. *Int J Clin Oncol*. 1999;4(3):170-4.
24. Yao N, Song Z, Wang X, Shan Yang S, Song H. Prognostic Impact of Progesterone Receptor Status in Chinese Estrogen Receptor Positive Invasive Breast Cancer Patients. *J Breast Cancer*. 2017;20(2):160-69.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Utvrditi uspješnost identifikacije limfnog čvora čuvara SLNB tehnikom kod pacijenata sa rakom dojke na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split. Odrediti lokalizacije tumora i SLNB procedure kod pacijenata sa rako dojke. Odrediti patohistološke karakteristike raka dojke kod pacijenata podvrgnutih SLNB proceduri. Usporediti patohistološke karakteristike raka dojke pacijenata ovisno o rezultatima nalaza SLNB-a.

**Ispitanici i metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split, u kojem su uključena 83 pacijenta. Svi pacijenti bili su žene. Uključeni su zbog dijagnoze raka dojke sa učinjenom SLNB procedurom. Svim ispitanicima zabilježen je spol, dob, lokalizacija tumora, lokalizacija SLNB-a, KI67 proliferacijski faktor, HER2 receptor, estrogenski receptor te progesteronski receptor. Podaci su uneseni u programski paket Microsoft Office Excel za izradu tabličnog prikaza. Sve su statističke analize provedene koristeći programski paket SOFA (Statistics Open For All) Statistics verzija 1.4.6. (Paton-Simpson & Associates Ltd, Mount Albert, Auckland, NZ).

**Rezultati:** Uspješnost identifikacije limfnog čvora čuvara u našem istraživanju iznosila je 94,31% na 88 učinjenih biopsija. Pet limfnih čvorova (5,68%) nije identificirano SLNB procedurom. Pozitivnih limfnih čvorova čuvara identificirano je 24 (28,91%,) a negativnih 59 (71,08%). SLNB procedura na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split, pokazala je slične rezultate kao i relevantna literatura. Tumor je bio lokaliziran 49,40% u desnoj dojci, 43,37% u lijevoj, 3,61% bilateralno, 2,41% metastatski te 1,20% nedefinirane lokalizacije. SLNB procedura izvođena je 45,45% desno aksilarno, 43,18% lijevo aksilarno, 5,58% bilateralno aksilarno te 5,68% nedefinirane lokalizacije. Nije pronađena statistički značajna razlika među promatranim skupinama kod: KI67 proliferacijskog faktora ( $p=0,738$ ), HER2 receptora ( $p=0,433$ ), estrogenskih receptora ( $p=0,936$ ) te progesteronskih receptora ( $p=0,602$ ).

**Zaključak:** Ovo je istraživanje usporedilo rad SLNB procedure na Klinici za kirurgiju, Zavodu za plastičnu, rekonstrukcijsku, estetsku kirurgiju i opekline KBC Split i relevantnu literaturu te potvrdilo hipotezu. Patohistološki rezultati uspoređenih skupina pronađeni u ovom radu mogu biti temeljem daljnje rasprave te je svakako potrebno u daljnjim istraživanjima uključiti veći broj ispitanika te izbjeći nedostatke koje smo primjetili u našem istraživanju.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Sentinel lymph node biopsy results in patients with breast cancer in KBC Split and a comparison with the results in literature.

**Objectives:** To determine the success of lymph node sentinel identification with the SLNB method for breast cancer patients at the Surgical Clinic's Department for plastic, reconstructive, aesthetic and burns surgery of University Hospital of Split. The intent is also to determine localizations of tumors and SLNB procedures for patients with breast cancer, as well as histopathological characteristics of breast cancer for patients who have undergone the SLNB procedure and compare histopathological characteristics of breast cancer between patients depending on the results of the SLNB tests.

**Study design:** Retrospective observational study.

**Examinees and methods:** A retrospective research was conducted at the Surgical Clinic's Department for plastic, reconstructive, aesthetic and burns surgery of University Hospital of Split, which included 83 patients. All of the patients were women. They were included because of the breast cancer they were diagnosed with using the SLNB procedure. All of the examinees were registered by gender, age, tumor localization, SLNB localization, KI67 proliferative factor, HER2 receptor, estrogen receptor and progesterone receptor. The data was stored in the Microsoft Office Excel spreadsheet creation program package. All statistical analyses were conducted using the SOFA Statistics (Statistics Open For All) program package, version 1.4.6. (Paton-Simpson & Associates Ltd, Mount Albert, Auckland, NZ).

**Results:** The success rate of identifying the lymph node sentinel within our research was 94,31% in 88 conducted biopsies. Five lymph nodes (5,68%) were not identified by the SLNB procedure. Twenty-four (28,91%) positive sentinel lymph nodes were identified as well as 59 (71,08%) negative ones. The SLNB procedure at the Surgical Clinic's Department for plastic, reconstructive, aesthetic and burns surgery of University of Split has shown results similar to those in relevant literature. The percentage of tumors identified in the right breast was 49,40%, 43,37% in the left, 3,61% bilaterally, 2,41% metastatically and 1,20% was of

unidentified localization. The SLNB procedure was conducted 45,45% axillary right, 43,18% axillary left, 5,58% bilaterally axillary and 5,68% was of unidentified localization. Statistically significant difference between observed groups was not found in the KI67 proliferative factor ( $p=0,738$ ), HER2 receptors ( $p=0,433$ ), estrogen receptors ( $p=0,936$ ) and progesteron receptors ( $p=0,602$ ).

**Conclusion:** This research compared the work of the SLNB procedure at the Surgical Clinic's Department for plastic, reconstructive, aesthetic and burns surgery of University Hospital of Split and relevant literature and confirmed the hypothesis. Histopathological results of the compared groups found within this work can become the basis for further discussion, and it is certainly necessary to include a larger number of examinees in further research and avoid shortcomings registered within our own.



## **10. ŽIVOTOPIS**

### **Opći podatci**

**Ime i prezime:** Luka Novak

**Datum rođenja:** 02.09. 1992.

**Mjesto rođenja:** Split, Hrvatska

**Državljanstvo:** Hrvatsko

**Narodnost:** Hrvat

**Kućna adresa:** Osječka 24

**Telefon:** +385 95 525 7319

**Elektronska pošta:** ln71147@mefst.hr

### **Obrazovanje**

1999.–2007. Osnovna škola „Lučac“ Split

2007.–2011. III. gimnazija Split

2011.–2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu-smjer doktor medicine, Split, Hrvatska

### **Znanja i vještine**

Vozačka dozvola B kategorije

Aktivno služenje engleskim jezikom (C1)

Aktivno služenje programskim paketom „Microsoft office“